

DIE CHEMISCHE

ORGANISATION DER ZELLE

EIN VORTRAG

VON

FRANZ HOFMEISTER

[illegible]

[illegible]

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

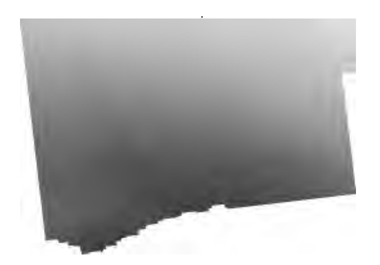
1901


1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



DIE CHEMISCHE

ORGANISATION DER ZELLE





DIE CHEMISCHE

ORGANISATION DER ZELLE

EIN VORTRAG

VON

FRANZ HOFMEISTER

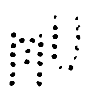
O. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT STRASSBURG



BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1901



Der nachstehende Vortrag war für die 73. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Hamburg bestimmt, entfiel jedoch wegen Erkrankung des Verfassers.

War seiner Zeit das Bedürfnis nach Aufklärung elementarer physiologischer Vorgänge, vor allem des Gaswechsels der Tiere und der Pflanzen, mit der Anstofs zur Entwickelung einer chemischen Wissenschaft gewesen, so konnte die Chemie später der Biologie die ihr an der Wiege geleisteten Dienste mit Zinsen zurückzahlen. Die sichergestellten biochemischen Thatsachen nehmen einen immer breiteren Raum in der Lehre vom Leben ein und von ihrer Vermehrung und Verknüpfung erwartet man die Lösung jener Lebensrätsel, die sich bisher rein physikalischen Methoden unzugänglich erwiesen haben. Dafs es so gekommen ist, erklärt sich einfach daraus, dafs die meisten vitalen Vorgänge entweder rein chemischer Natur sind oder Umsetzungen chemischer Energie in andere Energieformen, bezw. umgekehrt, entsprechen — und hieraus ergibt sich weiter für das Studium der Lebensvorgänge als wesentliche Aufgabe, diese chemischen und energetischen Umsetzungen im einzelnen zu verfolgen und zu messen. Dies wäre nun verhältnismäfsig leicht, wenn sich die chemische Umsetzung, etwa wie beim Verbrennen der Kohle in einer Dampfmaschine, auf einen relativ einfachen und eindeutig verlaufenden Vorgang beschränkte. Das ist aber in den Organismen nicht der Fall. Hier ist der Prozefs selbst beim Tiere, wo die Verhältnisse in einer Beziehung einfacher liegen als bei der Pflanze, ungleich verwickelter. Hier unterliegt das als Energiequelle

zugeführte Nährmaterial, bevor es in bestimmte Endprodukte übergeführt wird, einer ganzen Reihe von Veränderungen, welche, neben- und nacheinander verlaufend, von sehr verschiedener chemischer Natur und sehr ungleicher energetischer Bedeutung sein können. Während ferner bei der Dampfmaschine blofs die aus chemischer Energie gebildete Wärme in Thätigkeit tritt, so dafs es ganz gleichgültig ist, auf Kosten welchen Brennmaterials sie entsteht, ist für die tierische Maschine die stoffliche Natur des Nährmaterials von gröfster Bedeutung, denn dasselbe dient ihr nicht blofs als Wärmequelle, sondern zugleich als Baumaterial, dessen sie zur selbstthätigen Ausbesserung schadhaft gewordener, zum Ersatz verloren gegangener Teile, und zur Erzeugung neuer gleichartiger Maschinen bedarf. Dazu kommt, dafs das Nährmaterial, auch wenn es blofs als Energiequelle dienen soll, je nach den in Frage kommenden Funktionen in bestimmte Zwischenstufen übergeführt werden mufs, da die Muskelkontraktion, die Nervenerregung, die Bildung der Sekrete daran ihre besonderen Anforderungen stellen, so dafs sich im ganzen eine Mannigfaltigkeit der im Tierkörper ablaufenden chemischen Vorgänge ergibt, die trotz eifriger Einzelarbeit noch gar nicht zu übersehen ist.

Die Aufgabe, diesen Umsetzungen nachzugehen, wird aber um nichts leichter, wenn es sich nicht um einen sehr zusammengesetzten Organismus, etwa den des Wirbeltieres, sondern um einen Protisten oder eine einfache Zelle handelt. Denn der Vorteil, der sich dabei aus der Vereinfachung des anatomischen Baues zu ergeben scheint, wird mehr als aufgehoben durch den Umstand, dafs hier eine Reihe von Funktionen, die sich beim höheren Tier auf verschiedene

Organe verteilen und so getrennter Untersuchung zugänglich sind, auf kleinstem Raume zusammengedrängt erscheint. Zwar hat die unendliche Mühe, die man an die mikroskopische Untersuchung des Zellaufbaues gewandt hat, eine Fülle von Einzelheiten bis zur äufsersten Grenze der Sichtbarkeit herab zu Tage gefördert, einen Einblick in die in der Zelle verlaufenden stofflichen Vorgänge vermochte sie — bei aller Bewunderung des aufgebotenen Scharfsinnes sei es gesagt — von bestimmten besonders günstigen Fällen abgesehen, nicht zu vermitteln. Auch ist ein wesentlicher Fortschritt in dieser Richtung kaum noch zu erwarten. Der Grund liegt klar genug. Dem Auge, auch dem bewaffneten, ist die direkte chemische Diagnose versagt, es vermag eine Kochsalz- von einer Zuckerlösung so wenig im Trinkglas als auf dem Objektträger zu unterscheiden. Die planmäfsige Verwendung von Reagentien aber, die sonst in solchem Falle zum Ziele führt, läfst dem mikroskopischen Objekt gegenüber nur zu häufig im Stich, sei es wegen der Kleinheit des Objektes, sei es wegen des störenden Einflusses leicht veränderlicher Zellbestandteile, sei es wegen der zu grofsen Verdünnung, in welcher die gesuchten Stoffe vorliegen. Die erstaunlich ausgebildete Tinktionstechnik aber, die chemische Methodik des Histologen, bringt nur ausnahmsweise wirkliche stoffliche Verschiedenheiten, zumeist nur physikalisch-chemische Differenzen von noch unklarer Bedeutung, überdies an stark verändertem Material, zur Anschauung.

Es ist von vornherein nicht zu erwarten, dafs, was der aufs äufserste verfeinerten Technik des Histologen nicht gelang, dem Chemiker mit seiner scheinbar gröberen Methodik und seinem Anspruch auf reichliches Ausgangsmaterial gelingen sollte. Insofern



ist der wiederholt dem Biochemiker gemachte Vorwurf verständlich, so wenig er durch chemische Analyse einer zertrümmerten Taschenuhr deren regelmäfsigen Gang erklären könne, ebenso wenig sei von der chemischen Untersuchung des toten und zertrümmerten Protoplasmas eine Aufklärung über dessen Lebenserscheinungen zu erwarten. Und doch ist dieser Vorwurf nicht ganz berechtigt, ja in bestimmter Richtung sicher falsch. Denn weder ist das Protoplasma eine mechanische Einrichtung wie die Taschenuhr, sondern in seiner Thätigkeit ganz vorwiegend von seinem chemischen Baue abhängig, noch ist einzusehen, warum die Klarstellung dieses Baues, die allerdings nicht an einer einzelnen Zelle, wohl aber an einer beliebig grofs zu wählenden Zahl gleichartiger Zellen mit Erfolg ausgeführt werden kann, nicht zu der gewünschten Aufklärung beitragen könnte. In der That hat die chemische Untersuchung der verschiedenartigen Gewebselemente eine Fülle von wichtigen Befunden ergeben und selbst die Annahme, dafs die Zertrümmerung der Zellen deren vitale Funktionen gänzlich vernichtet, hat sich als etwas voreilig herausgestellt. Denn es ist nicht blofs gelungen, mit zertrümmerten, in einen Brei verwandelten tierischen Organen noch einzelne Lebensvorgänge nachzuahmen, es hat sich sogar herausgestellt, dafs gerade erst die Zertrümmerung der Zellen den Nachweis in ihnen eingeschlossener chemischer, im Leben thätiger Agentien, z. B. mancher Fermente, ermöglicht.

Endlich, wenn man die chemische Forschung für unfähig erklärt, mit ihren Hilfsmitteln auch nur den dem Mikroskop zugänglichen Bau des Protoplasmas nach seiner Zusammensetzung aufzuklären, so übersieht man, dafs gerade sie über Mittel gebietet,

Strukturen von noch viel gröfserer Feinheit, weit unterhalb der Grenze aller Sichtbarkeit, die Verkettung der Atome und deren gegenseitige Stellung im Raume zu erkennen, und dafs namentlich letzteres Moment von der gröfsten biologischen Bedeutung ist.

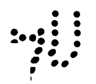
Nach dem Gesagten dürfte der Versuch nicht unberechtigt erscheinen, bei der Betrachtung des Baues der lebenden Substanz einmal einen anderen als den üblichen Weg einzuschlagen.

Gemeinhin geht man von den unter dem Mikroskop sichtbaren Elementen aus und sucht ihnen bestimmte physiologische Funktionen zuzuteilen. Aber nur bei den gröberen Objekten, die öfter überdies ihre Bedeutung durch vitale Veränderungen verraten, zum Beispiel dem Zellkern, der Stärke, den Chlorophyllkörnern, gelingt es, diese Vorstellungen fester zu gestalten. Die feineren Elemente, die zahllosen Körnchen und Tröpfchen des Protoplasmas und gar dessen noch feinerer, nicht mehr direkt sichtbarer Bau, bieten solchen Betrachtungen nur wenig Anhaltspunkte, was freilich nicht gehindert hat, gerade sie zum Ausgangspunkt mehr kühner, als fruchtbarer Spekulationen zu machen. Demgegenüber möchte ich versuchen, die Frage am anderen Ende zu fassen, nicht von dem sichtbaren Bau der Zelle oder des Protoplasmas ausgehen, sondern von ihrer Leistung, und nun untersuchen, wie mufs die Zelle oder das Protoplasma gebaut sein, um diese Leistung zu ermöglichen. Da die Funktionen des Protoplasmas vor allem chemische sind, so genügt es, zunächst nur auf diese einzugehen.

Um den Vorstellungen von vornherein einen festen Halt zu geben, wird es gut sein, von einem bestimmten

Beispiel auszugehen, um daran die Breite der Fragestellung und die Möglichkeit einer Beantwortung zu ermessen. Ein geeignetes Beispiel stellt nun für unseren Fall die Leber des Wirbeltieres dar, die sich bei genauer Untersuchung immer mehr als ein Organ herausstellt, dem eine Reihe von wichtigen physiologischen Funktionen chemischer Art zufällt. Sie bildet Glykogen aus Zucker und umgekehrt, erzeugt aus Amidosäuren und Ammoniak Harnstoff, bezw. Harnsäure, sie zerlegt Hämoglobin und führt den entstandenen Farbstoff unter Eisenabspaltung in Bilirubin über, sie produziert aus einem noch ganz unbekannten Material Cholsäure und paart sie mit Glykokoll und Taurin, sie verbindet Phenole mit einem Schwefelsäurerest zu Esterschwefelsäuren, sie vermag ihr zugeführtes Gift festzuhalten oder unschädlich zu machen. Und das sind nur einzelne, mehr zufällig genauer bekannt gewordene Bruchstücke ihrer ausgebreiteten spezifisch chemischen Thätigkeit. Sicher kommt zum mindesten noch die ganze lange Reihe von chemischen Vorgängen hinzu, welche die Ernährung der Leberzelle, die Assimilation, Hydrierung, Oxydation der ihr zugeführten Nährstoffe vermitteln.

Die überraschende Mannigfaltigkeit der in der Leber vor sich gehenden, zum Teil in entgegengesetzter Richtung verlaufenden Prozesse mufs dem Chemiker die Vermutung nahe legen, dafs hier eine Teilung der Arbeit Platz greifen dürfte, wie er ja selbst im Laboratorium diese Reaktionen sicher in getrennten Gefäfsen vornehmen würde. Aber nichts deutet auf eine solche Arbeitsteilung. Die Leberzellen sind durch das ganze Organ von so gleicher Beschaffenheit, auch ihre Beziehungen zu Blut-, Lymph- und Gallengefäfsen so gleichartig, dafs nichts die Ver-



.ung rechtfertigt, bestimmte Leberzellen seien etwa der Glykogenspeicherung betraut, andere mit der nstoffbildung, andere wieder mit der Gallensekre- . u. s. f. Es bleibt daher kein Ausweg, als die erzellen für gleichwertig und in gleichem Mafse Durchführung der angeführten chemischen Pro- ;e befähigt anzusehen. Sie sind der Schauplatz :r ebenso lebhaften, als vielseitigen, dabei nicht tbaren Thätigkeit. Denn das Mikroskop zeigt in Regel blofs die leere Bühne, und nur unter be- ımten Bedingungen gelingt es, vereinzelte Episoden unsichtbaren Handlung, z. B. die Anhäufung von kogen im Paraplasma oder die Bildung von Sekret- uolen, sichtbar zu machen.

Aus diesem Befund erwächst aber der Deutung : weitere Schwierigkeit. Man denke, dafs in einer e, deren Gröfse sich etwa auf den hunderttausend- . Teil eines Stecknadelkopfes schätzen läfst, sich ge zehn, vermutlich aber viel mehr chemische gänge nebeneinander abspielen! Läfst sich das unseren sonstigen chemischen Erfahrungen in klang bringen?

Um darüber ein Urteil zu gewinnen, ist es zweck- sig, näher zu überlegen, was alles zum Zustande- ımen einer chemischen Reaktion, etwa wie wir täglich im Laboratorium durchführen, nötig ist. . einfachsten Fall genommen, bedarf es dazu eines gangsmaterials, welches, in der Regel gelöst in m geeigneten Lösungsmittel, mit einem darauf ierenden Körper zusammengebracht wird. In en Fällen fügt man noch ein Reagens hinzu, z. B. re oder Alkali, oder man erwärmt, um den chemi- n Vorgang einzuleiten oder zu beschleunigen. ı erhält so ein oder mehrere Reaktionsprodukte

und kann dann zu deren weiterer Verarbeitung schreiten. Weiter bedarf es zur Aufnahme des Ausgangsmaterials und der Reagentien, sowie zur Durchführung der Reaktion und zur Bergung der Produkte geeigneter Gefäſse, welche von den einzelnen Reagentien, bezw. von der eingeleiteten Umsetzung nicht angegriffen werden dürfen. Handelt es sich um eine sich oft wiederholende Operation, so wird ein gröſserer Vorrat von Ausgangsmaterial nötig sein, andererseits wird auf eine Unterbringung der sich anhäufenden Reaktionsprodukte Bedacht genommen werden müssen. Dazu kommt eine Summe von Geräten verschiedenster Art, vor allem Stative, Heiz- und Kühlvorrichtungen, deren zweckmäſsige Anordnung den beabsichtigten Ablauf des Versuchs sicherstellt.

Wie gestaltet sich diesem komplizierten Apparat gegenüber der Verlauf der Reaktion in der Zelle?

Soweit sich das in allgemeinen Zügen wiedergeben läſst, ähnlich im Prinzip, aber recht abweichend in der Ausführung. Auch in der Zelle treffen die aufeinander reagierenden Stoffe, z. B. Zucker und Sauerstoff, Glykogen und Wasser in einem gemeinsamen Lösungsmittel, hier regelmäſsig eine verdünnte Salzlösung von bestimmter, für die einzelnen Tierarten verschiedener Zusammensetzung, zusammen. Die Reaktion tritt hier, wie es scheint, nur ausnahmsweise sofort beim Zusammentreffen ein, und da eine Wärmezufuhr ausgeschlossen ist, fällt die Einleitung der Reaktion einem dritten Körper, dem auslösenden Reagens, zu, das auch über ihren weiteren Verlauf entscheidet. Auch hier entstehen mannigfache Reaktionsprodukte, welche je nach ihrer Natur baldigst aus der Zelle entfernt oder in ihr in geeigneter Form

aufgespeichert werden. Was aber den ganzen Vorgang hier auszeichnet, ist die erstaunliche Einfachheit und Zweckmäfsigkeit der angewandten Mittel und die sich daraus ergebende Raum- und Kraftersparnis.

Vor allem sind die auslösenden Reagentien, deren sich die Zelle bedient, geeignet, den Chemiker mit Neid zu erfüllen. Unsere physiologischen Erfahrungen gestatten es, eine Vorstellung darüber zu gewinnen, wie diese Reagentien beschaffen sein müssen, wenn sie ihrer Aufgabe gerecht werden sollen. Die in der Zelle aufeinander reagierenden Stoffe, z. B. Nährstoffe und Sauerstoff, gehören zumeist nicht deren Haushalt notwendig an, sondern treten nur, vom Blute zugeführt, in ihr zusammen. Hingegen dürfen die auslösenden Reagentien, welche dabei in Thätigkeit treten, nie fehlen, sie müssen daher vor einer Ausschwemmung durch den die Zelle stetig durchsetzenden Flüssigkeitsstrom sichergestellt sein. Da sie aber andererseits im Hinblick auf ihre Reaktionsfähigkeit als wasserlöslich, oder doch in Wasser unendlich fein verteilt angesehen werden müssen, so ergibt sich, dafs sie kolloidaler Natur sind; denn so erklärt sich am einfachsten, warum sie die Zelle mit ihren ebenfalls kolloiden, für sie undurchlässigen Wänden nicht verlassen können. Ferner ist zu erwarten, dafs sie verhältnismäfsig grofse chemische Leistungen vermitteln, oder, was dasselbe sagt, bei ihrer Thätigkeit nicht oder doch sehr wenig abgenutzt werden. Diese Forderung wird aber nur von katalytisch wirkenden Agentien erfüllt, die ja in der chemischen Methodik, oft ohne dafs man sich dessen recht bewufst ist, in Form von Zusätzen, welche Hydratationen, Oxydationen, Kondensationen vermitteln, in ausgedehntem Mafse Verwendung finden.

So gelangen wir zu der Vorstellung, dafs die Träger der chemischen Umsetzung in der Zelle Katalysatoren von kolloider Beschaffenheit sind, einer Vorstellung, die mit anderweitig direkt ermittelten Thatsachen in bester Übereinstimmung steht. Denn was sind die Fermente des Biochemikers anderes als Katalysatoren von kolloider Natur? Dafs man den Fermenten noch bestimmte Eigenschaften zuschreibt, wie Zerstörbarkeit durch Hitze, Fällbarkeit durch Alkohol u. dgl., welche katalytischen Agentien an sich nicht zuzukommen brauchen, erklärt sich zum Teil aus der kolloiden Natur derselben und betrifft zum Teil accidentelle Eigenschaften, welche mit ihrer chemischen Leistung nichts zu thun haben.

In der That haben scharfsichtige Forscher, vor allem Hoppe-Seyler, schon vor langen Jahren, da fast nur die Fermente der Sekrete bekannt waren, die Vermutung gehegt, dafs auch in den lebenden Zellen solche Fermente thätig sind. Seitdem ist es in ungezählten Fällen gelungen, aus dem Innern der Zellen solche „intrazelluläre Fermente“ ans Licht zu ziehen und in vielen Fällen ihre Bedeutung für die vitalen Vorgänge klarzustellen. Ja es hat sich bei den nahezu täglich sich häufenden Befunden eine so allgemeine Verbreitung der Fermente in den Organismen und eine solche Mannigfaltigkeit der Wirkungsweise herausgestellt, dafs man fast darauf rechnen kann, früher oder später für jede vitale chemische Reaktion ein zugehöriges, spezifisch auf diese abgestimmtes Ferment ausfindig zu machen.

Die Erkenntnis, dafs die Fermente das wesentliche chemische Handwerkszeug der Zelle darstellen, ist nun geeignet, die Bedenken zu beseitigen, die sich für die Auffassung der chemischen Vorgänge in der

Zelle aus deren Kleinheit ergibt. So grofs man sich auch die kolloiden Fermentmoleküle vorstellen mag, immer noch haben Millionen und Millionen davon in der kleinsten Zelle genügenden Spielraum.

Damit entfällt auch die Schwierigkeit, die sich anscheinend aus dem Nebeneinander mehrerer fermentativen Vorgänge im Protoplasma ergibt. Allerdings sind wir bisher recht unvollkommen darüber unterrichtet, wie grofs die Zahl der in einem bestimmten Zellprotoplasma thätigen Fermente ist. Die oben gegebene, gewifs noch höchst unvollständige Übersicht der chemischen Leistungen der Leberzelle läfst annähernd zehn verschiedene spezifische Prozesse unterscheiden. Nimmt man noch die für die Erhaltung des Zellengerüstes, in dem sich die Prozesse abspielen, notwendigen chemischen Vorgänge hinzu, so steigert sich diese Zahl jedenfalls sehr erheblich. Ist es nun gestattet, anzunehmen, dafs die Leberzelle, und was von dieser gesagt ist, gilt mit geringen Änderungen von allen chemisch thätigen Zellen, in der That die ganze Zahl der zur Ausführung dieser Reaktionen nötigen Fermente beherbergt? So sehr man zunächst vor einer solchen Folgerung zurückschrecken mag, bei näherer Überlegung wird man sich immer mehr mit ihr befreunden. Schon die Thatsache, dafs die Zahl der aus der Leber darstellbaren Fermente jetzt, wo wir erst am Anfang solcher Untersuchungen stehen, bereits eine ansehnliche ist, spricht gegen die Abweisung obiger Folgerung. Sind doch derzeit für die Leberzelle nachgewiesen: eine Maltase, eine Glykase, ein proteolytisches, ein Nukleine spaltendes Ferment, eine Aldehydase, eine Lakkase, ein Ferment, das fest gebundenen Stickstoff der Amidosäuren in Ammoniak überführt, ein Fibrinferment und, mit einiger Wahr-

scheinlichkeit, eine Lipase und ein labähnliches Ferment. Wie man sieht, ein vielversprechender Anfang! Hat man sich aber einmal, wie man nicht gut anders kann, mit dem Gedanken abgefunden, dafs die einzelne Leberzelle zehn verschiedene Fermente beherbergt, so kann man kein einleuchtendes Hindernis finden, warum sie nicht auch für die übrigen noch unaufgeklärten chemischen Vorgänge eigene Fermente enthalten sollte. Ob zehn oder die dreifache oder noch eine höhere Zahl, das bietet dem Verständnis ziemlich die gleiche Schwierigkeit, und eine solche auf Analogie beruhende Erweiterung unserer Vorstellungen bleibt immer noch annehmbarer als ein einfacher Verzicht, oder der bei weitem beliebtere Sprung ins Reich der Spekulation.

Der oben geäufserte Gedanke, dafs jeder Art von chemischer Reaktion in der Zelle ein Ferment entspricht, erscheint demnach keineswegs absurd. Bei näherer Überlegung sieht man allerdings, dafs er in mehrfacher Beziehung zu weit geht. Es ist nämlich durchaus möglich, dafs in der Zelle wie bei den chemischen Prozessen aufserhalb des Körpers gelegentlich als Reaktionsprodukte labile Stoffe auftreten, welche sich unter den herrschenden Bedingungen rasch weiter verändern. Für diese bedarf es daher weiter keines Fermentes. Sodann ist vielfach die spezifische Natur der Fermente nicht derart, dafs sie nur auf einen einzelnen chemischen Körper einwirken, sondern dafs sie die gleiche Veränderung an einer gröfseren oder geringeren Zahl ähnlich gebauter Stoffe einzuleiten vermögen, wie denn das Pepsin verschiedene Eiweifskörper spaltet, die Tyrosinase eine ganze Anzahl aromatischer Substanzen unter Schwärzung oxydiert. Endlich ist zu überlegen, dafs der in neuerer Zeit

erbrachte Nachweis der reversiblen Fermentwirkung die Möglichkeit eröffnet, dafs manche Spaltungen und Kondensationen von denselben Fermenten je nach den gegebenen Bedingungen zu stande gebracht werden.

Während diese Thatsachen geeignet sind, unsere Vorstellungen über die Zahl der in der Zelle funktionierenden Fermente zu vereinfachen, liegen andererseits Beobachtungen vor, die darauf hinweisen, dafs die Zelle mit Fermenten oder doch ähnlich wirkenden Agentien auch für aufserhalb der physiologischen Breite liegende Fälle ausgerüstet ist. Die überraschenden Erfahrungen der letzten Jahre über die Fähigkeit des Tierkörpers, organische Gegengifte, Antitoxine, Antihämolysine, Koaguline u. s. w. zu bilden, lassen keinen Zweifel übrig, dafs bestimmten zelligen Elementen Einrichtungen zukommen, welche sie zur Bildung solcher Schutzstoffe befähigen. Dafs es sich um chemische Einrichtungen handelt, ist der ganzen Natur des Vorganges, wie der spezifischen Wirkungsweise der entstandenen Schutzstoffe nach unzweifelhaft, wenngleich das praktisch überaus wichtige Problem, wie dieselben entstehen, sich einer klaren Einsicht entzieht.

Handelt es sich in diesem Falle um Einrichtungen, die nur im Falle der Gefährdung des Gesamtkörpers in Thätigkeit treten, so haben wir in neuerer Zeit, was zunächst noch merkwürdiger erscheint, eine analoge Einrichtung für den Fall des Absterbens der Zellen kennen gelernt, die Selbstverdauung abgestorbener, vor Pilzinvasion geschützter Gewebe. Alle bisher darauf untersuchten tierischen Organe, abgesehen von jenen, die auch im Leben nur einen verschwindend geringen Stoffwechsel aufweisen, zeigen diese Erscheinung deutlich, manche in geradezu er-

staunlichem Grade. Der Vorgang dabei ist der, dafs ein Teil der Eiweifsstoffe und Nukleine, das Glykogen und das Fett eine Spaltung analog der im Darm stattfindenden erfährt, so dafs es rasch zur Bildung einfacher und meist gut diffusibler Stoffe, wie Leucin, Tyrosin, Zucker, Fettsäuren u. s. w. kommt. Erfolgt eine solche Kolliquation an einer einzelnen Zelle oder einem Zellenkomplexe im sonst normalen Organismus, so mufs sie zu einer raschen Resorption der verflüssigten Teile durch Blut und Lymphe führen, wobei die gebildeten Verdauungsprodukte ebenso gut dem übrigen Organismus zu statten kommen mögen, wie nach Aufsaugung aus dem Darmrohr. Man hat der intrazellulären Verdauung der Phagocyten eine besondere Bedeutung beigelegt, auch kann man sich am Eiter, aber auch an Thymus, Knochenmark und Lymphdrüsen von dem reichlichen Gehalt der verschiedenen Lymphzellenformen an trypsinähnlichem Ferment leicht überzeugen, allein, wie aus dem Gesagten hervorgeht, sind dies einzelne Fälle einer sehr verbreiteten Erscheinung. Ob diese Selbstverdauung, wie wahrscheinlich, ein normaler, innerhalb enger Grenzen auch während des Lebens sich abspielender Vorgang ist, der nur nach dem Tode der Zelle, wegen des Wegfalles anbildender Prozesse oder bestimmter Hemmungen, in überraschender Intensität zur Geltung kommt, oder ob in den lebenden Zellen ein tryptisches Proferment schlummert, das erst im Augenblicke des Todes zu seiner Totengräberarbeit erwacht, mag hier dahingestellt bleiben. Doch ist noch eine weitere, erst in allerjüngster Zeit sichergestellte Thatsache hervorzuheben, die auf die, man möchte sagen, mit allen Möglichkeiten rechnende chemische Organisation der Zelle besonderes Licht wirft, die Bildung von bakte-

riziden Stoffen bei dieser Selbstverdauung, wodurch die Infektionsgefahr, welcher sonst proteolytische Verdauungsgemische als treffliche Nährböden unterliegen, wesentlich vermindert wird.

Wenn wir nach dem Gesagten einerseits berechtigt sind, in den Fermenten das seiner Aufgabe aufs feinste angepafste wichtigste Werkzeug der Zelle zu sehen, und andererseits den streng geregelten Ablauf der Zellfunktionen ins Auge fassen, so drängt sich unabweislich die Frage auf, in welcher Weise dieses Werkzeug der Forderung eines geordneten Betriebes gerecht wird. Der ausschliefslich an mechanische Konstruktionen gewöhnten Vorstellungsweise scheint das zunächst schwer denkbar. Man ist gern geneigt, die Präzision, mit der ein Pendel in ein Zahnrad eingreift, oder gar das zusammengesetzte Räderwerk einer komplizierten Maschine mit Hilfe von Übertragungs-, Auslösungs- und Hemmungsvorrichtungen seine staunenswerten Leistungen vollführt, für nur auf mechanischem Wege erreichbar anzusehen. Aber mit Unrecht. Auch der chemische Vorgang verläuft, wenn seine Bedingungen entsprechend geregelt sind, mit mathematischer Gesetzmäfsigkeit, und auch an Auslösungs- und Hemmungsvorrichtungen ist kein Mangel, wenn wir sie auch für gewöhnlich wenig beachten.

Beabsichtigen wir z. B. den Nachweis von Jod in einer Jodkaliumlösung, so können wir bekanntlich so verfahren, dafs wir zu dieser Natriumnitrit, Stärkekleisterlösung und zum Schlufs verdünnte Mineralsäure zufügen. Die Blaufärbung, welche die Bildung von Jodstärke anzeigt, tritt im Augenblicke ein, so dafs man unvoreingenommen nicht auf den Gedanken verfiele, dafs hier ein komplizierter, durch mehrfache

Auslösungen — Freimachen des Jodwasserstoffs und der salpetrigen Säure, Oxydation des Jodwasserstoffs — verknüpfter Reaktionsmechanismus vorliegt, der nur so prompt fungiert, dafs sich die nacheinander erfolgenden Vorgänge in demselben Momente abzuspielen scheinen.

Und wenn wir Essigäther mit Wasser stehen lassen, so erfolgt die Zersetzung desselben in Alkohol und Essigsäure mit abnehmender Geschwindigkeit, bis sie, noch lange ehe aller Essigäther verändert ist, an einem genau bekannten Punkte stille steht. Hat man hier nicht einen Hemmungsmechanismus vor sich, welcher, einer genau fungierenden automatischen Bremse vergleichbar, dem Fortschreiten der Reaktion an einem bestimmten Moment Halt gebietet?

Mit Hilfe von Energieübertragung, Auslösungs- und Hemmungsvorrichtung läfst sich aber leicht eine komplizierte Maschine bauen, und es ist denkbar, durch eine geschickte Kombination von sich gegenseitig auslösenden, chemischen Prozessen ohne viel mechanische Hilfsmittel zu einer selbstthätigen Vorrichtung zu gelangen, die in regelmäfsiger Reihenfolge bestimmte chemische Produkte bildet und wieder in andere umwandelt, etwa wie ein Automat gewisse Bewegungen in bestimmter Reihenfolge ausführt. Mit einer solchen chemischen, automatisch thätigen Maschine in äufserst vollkommener Ausführung hätte die Zelle in betreff ihrer Ernährungsfunktion die gröfste Ähnlichkeit, und es ist ein bemerkenswertes Zusammentreffen, dafs gerade die wichtigsten Teile dieser Maschine, die Fermente, auslösenden und hemmenden Einflüssen äufserst zugänglich sind und für eine Kombination derselben grofsen Spielraum bieten.

So ist für eine Anzahl von Fermenten bekannt, dafs sie in einer nicht wirksamen Form als Profermente gebildet werden, und erst durch Einwirkung eines bestimmten Reagens, analog der „zymoplastischen Substanz“, wie sie Al. Schmidt für das Fibrinferment nachwies, funktionsfähig gemacht werden, dafs ferner die Bedingungen ihrer Wirksamkeit in viel enger gezogene Grenzen eingeschlossen sind, als sonst bei chemischen Reaktionen der Fall ist, dafs sie gegen chemische Einflüsse äufserst empfindlich sind und durch dieselben in ihrer Wirksamkeit stark beeinflufst werden. Verfolgen wir die best gekannte Reihe fermentativer Vorgänge, jene, die bei der Verdauung thätig ist, so sehen wir eine ganze Kette von Auslösungen und Hemmungen sich abspielen. Erst entsteht Ptyalin aus Ptyalogen, dann wird es durch die Magensäure, die übrigens selbst eine katalytische Wirkung entfaltet, unwirksam, daneben aber wird durch Aktivierung von Profermenten Pepsin und Lab wirksam gemacht, bei Übertritt in den Darm wird neuerdings das Pepsin vernichtet, indes die Pankreasfermente ihre Wirksamkeit entfalten, die wieder in unbekannter Weise durch Zutritt von Galle und Darmsaft gesteigert wird. Liegt es nicht nahe, einen ähnlichen gesetzmäfsigen Wechsel von Auslösung und Hemmung, wie er hier in grobem Mafsstabe vorliegt, auch für das Zusammenwirken der in der Zelle gegebenen chemischen Kräfte anzunehmen?

Und noch eins. Wenn sich herausstellen sollte, dafs die Reversibilität der Fermentwirkung allgemeinere Gültigkeit hat, wie einfach liefse sich dann der zweckmäfsige Verlauf einer grofsen Anzahl der wichtigsten physiologischen Vorgänge deuten! Kann es eine vollkommenere Selbststeuerung des Glykogen-

stoffwechsels geben, als sie etwa durch eine Diastase zu stande kommt, die bei ungenügender Zuckerzufuhr Glykogen in Zucker überführte, umgekehrt aber bei überschüssiger Zuckerzufuhr Glykogen anhäufte! Wie verständlich wäre der Stoffwechsel des Fettgewebes, wenn sich ein fettspaltendes Ferment in den Fettzellen nachweisen liefse, das die Fähigkeit besäfse, vermöge seiner reversiblen Wirkung stets auf einen bestimmten Gleichgewichtszustand zwischen den Seifen im Blute und im Fett der Fettzellen hinzuarbeiten!

Der früher geäufserte Gedanke, dafs ein in der Zelle vor sich gehender chemischer Prozefs, an einem bestimmten Punkte angelangt, möglicherweise die Aktivierung eines Proferments und damit die Auslösung eines neuen Prozesses bewirkt, der wiederum einen dritten andersartigen hervorruft, hat auch für die Auffassung des schwierigsten biologischen Problems, der Fortpflanzung, etwas Aufklärendes.

Der chemische Bau des Eies ist im Vergleich zu jenem des daraus hervorgehenden Tieres höchst einfach. Demnach geht, was übrigens durch gelegentliche Untersuchungen erwiesen ist, während der Entwickelung des Embryos der morphologischen eine chemische Differenzierung parallel. Die Bildung neuer chemischer Bestandteile kann nicht anders als durch das successive Auftreten neuer chemischer Agentien gedeutet werden, worauf denn auch das, wenn auch noch unvollkommen nachgewiesene Auftreten verschiedener Fermente in bestimmten Stadien der Embryoentwickelung hinweist. In dem ursprünglichen Ei müssen die später wirksamen Fermente in irgend welchen Vorstufen enthalten gewesen sein, und es ist schwer, sich eine ansprechendere Vorstellung von dem chemischen Geschehen während der ersten Entwickelung des Embryos

zu bilden, als dafs zunächst eine geringe Anzahl von Fermenten zur Wirksamkeit gelangt, aus dem vorhandenen Material neue Stoffe, darunter auch Profermente, bezw. Fermente anderer Art, bildet, welche nun die ersten ablösen, ihrerseits aber von einer von ihnen selbst hervorgerufenen neuen Generation von Fermenten verdrängt werden und so fort, bis die Kette der chemischen Neubildungen, welche die Stammesgeschichte verlangt, durchlaufen ist. Die Epigenese der Form ist danach nur ein Ausdruck für die Epigenese chemischer Kräfte.

Hier liegt aber auch, falls man nicht transcendente Erklärungen vorzieht, der Schlüssel für die gleichzeitig erfolgende morphologische Differenzierung.

Was man auf dem Gebiete des Kunstwerkes verlangt, dafs der Stoff die Form bestimmt, ist in der Natur herrschendes Gesetz. Wenn sich aus sehr ähnlich beschaffenen Eizellen ganz verschiedene Tierspezies entwickeln, so liegt gewifs eine stoffliche Verschiedenheit vor. Allein es ist nicht nötig, darum zu der Annahme zu greifen, dafs jede Tier- und Pflanzenspezies etwa ihre eigenen Eiweifskörper u. dergl. besäfse. Es genügt vielleicht eine ungleiche quantitative oder qualitative Beschaffenheit, wie sie schon aus dem ungleichen osmotischen Druck der Flüssigkeiten der einzelnen Spezies zu erschliefsen ist. Denn man verkennt oder unterschätzt den Einflufs, den die Zusammensetzung einer Lösung auf die Form darin sich gestaltender Gebilde ausübt. In dieser Richtung unterliegen die Moleküle wie die fertigen Organismen der Einwirkung des Milieus. Dafs Löslichkeit und Krystallisierbarkeit von den Lösungsgenossen, manchmal in erstaunlich hohem Mafse, abgeändert werden,

ist eine der gemeinsten chemischen Erfahrungen. Auch die anscheinend von starren Gesetzen beherrschte Krystallform kann diese Abhängigkeit zeigen. Bittersalzkrystalle z. B., aus einer reinen und aus einer mit etwas Borax verunreinigten Lösung erhalten, zeigen konstant in Gröfse, Habitus, Flächenausbildung, übrigens auch in Durchsichtigkeit und Härte, eine so grofse Verschiedenheit, dafs sie fast nur durch die Bestimmung der Winkelwerte als derselben Substanz zugehörig erkannt werden können. Man darf daher neben den Fermenten auch die sonst gegebene, für jede Spezies, vielleicht für jedes Individuum anders beschaffene Zusammensetzung des Protoplasmas als einen für seine Lebensäufserungen Richtung gebenden Faktor ansprechen.

Ich habe bisher bei der Betrachtung des Hausrates der Zelle nur das chemisch wirksame Werkzeug ins Auge gefafst. Es erübrigt aber noch, die Einrichtungen zu betrachten, welche räumlich den ungestörten Verlauf der vitalen Reaktionen sichern. Ist die Zelle als ganzes ein Gefäfs, erfüllt von einer homogenen Lösung, in der sich sämtliche chemischen Vorgänge abspielen, oder schliefst sie eine Anzahl von getrennten Gefäfsen ein, bestimmt, den ungestörten Ablauf der einzelnen Reaktionen nebeneinander oder in sinngemäfser Reihenfolge zu sichern?

Die Antwort darauf mufs für die leicht diffusiblen Stoffe, für Gase und Salze, viele Nährstoffe und fast alle Abfallprodukte dahin lauten, dafs sie überall in der Zelle zusammentreffen und daher auch überall aufeinander reagieren können. In Wirklichkeit stellt diese Art Vorgänge, zum Beispiel die Bindung von Kohlensäure durch Alkali, nur einen kleinen Teil der vitalen Reaktionen dar. Die meisten in den

Zellen sich abspielenden sind an ein kolloides Substrat oder zum mindesten an die Vermittlung eines kolloiden Reagens, eines Fermentes, geknüpft, können daher in dem kolloiden Gefüge des Protoplasmas ganz gut eine bestimmte Lokalisation haben. Von den intrazellulären Profermenten und Fermenten im besonderen ist zu erwarten, dafs sie mangels einer Diffusibilität dort, wo sie in der Zelle entstanden sind, auch verbleiben, dort gewissermafsen festwurzeln, und nur in Thätigkeit treten, wenn ihnen das adäquate Material zugeschwemmt wird. Eine solche Vorstellung setzt allerdings das Bestehen von zahlreichen kolloiden Scheidewänden im Protoplasma voraus, was aber wenigstens für den, welcher die aufserordentliche Neigung vieler kolloider Körper kennt, bei dem geringsten Anlafs, so namentlich an allen Berührungsflächen, Membranen zu bilden, nichts Befremdendes hat. Auch das Vorhandensein bestimmter, dem Auge erkennbarer Organe, des Kernes, der Chromatophoren u. s. w., das Auftreten von Einschlüssen und Sekreten in Vakuolen, des Pigments an bestimmten Örtlichkeiten u. a. weisen auf die chemische Ungleichwertigkeit und den komplizierten Bau des Protoplasmas hin.

Aber selbst wenn sich nicht dafür so viele Anzeichen fänden, wäre man aus aprioristischen Gründen gezwungen, eine solche Annahme zu machen.

Zunächst wäre sonst schwer verständlich, dafs im Protoplasma nebeneinander ganz verschiedene, zum Teil chemisch entgegengesetzt verlaufende Prozesse, Hydrierung und Wasserentziehung, Oxydations- und Reduktionsvorgänge ohne Störung verlaufen könnten. Sodann aber würden wir bei Annahme eines einzigen gleichartigen Reaktionsraumes in der

Zelle auf eine sehr wichtige Erklärungsmöglichkeit verzichten. Im Protoplasma erfolgt Aufbau und Abbau verschiedener Stoffe durch eine Reihe von Zwischenstufen, wobei keineswegs immer dieselbe Art der chemischen Reaktion, sondern zumeist eine Reihe von verschiedenartigen Reaktionen zur Geltung kommt. So können wir uns zum Beispiel den Abbau von Glykokoll zu Harnstoff nicht vorstellen, ohne eine Loslösung der NH_2 - Gruppe bei einem Teil der Glykokollmoleküle, eine Oxydation des Restes, dann ein Zusammentreten der Bruchstücke anzunehmen. Diese Reaktionen müssen aber in einer bestimmten Reihenfolge vor sich gehen, sonst kann dabei ebenso wenig Harnstoff entstehen, als etwa aus Benzol Anilin, wenn man, den gewöhnlichen Gang der Reaktion umkehrend, zuerst Benzol mit Reduktionsmitteln behandelt und dann nitriert. Eine gesetzmäfsige Reihenfolge der chemischen Reaktionen in der Zelle setzt aber getrennte Arbeit der einzelnen chemischen Agentien und eine bestimmte Bewegungsrichtung der gebildeten Produkte, kurz eine chemische Organisation voraus, die sich mit der Vorstellung einer ubiquitären Gleichwertigkeit des Protoplasmas durchaus nicht verträgt, dafür aber die Promptheit und Sicherheit, mit der es fungiert, um so verständlicher macht. Auch hier läfst sich übrigens in den räumlichen Beziehungen der Zellen, z. B. der Leberzellen zu den Blutgefäfsen einerseits, zu den Gallenkapillaren andererseits, vielfach ein Hinweis auf eine bestimmte räumliche Anordnung der chemischen Vorgänge entnehmen.

Wie man sich nun diese räumliche Trennung der chemischen Prozesse im Protoplasma vorstellen kann, habe ich schon angedeutet. Man braucht sich

nur die kolloiden Reagentien durch undurchlässige Zwischenwände getrennt zu denken. Bei der Vielseitigkeit der chemischen Vorgänge kommt man damit zur Forderung einer sehr ausgiebigen Vakuolenbildung, event. über die Grenze des Sichtbaren hinaus, und so kann man den Gründen, welche von hervorragender morphologischer Seite für die Existenz einer Schaumstruktur beigebracht worden sind, auch physiologisch-chemische Erwägungen beigesellen. So begreift sich auch, dafs das Leben, wie wir es kennen, stets an ein kolloides Substrat geknüpft ist, denn nur ein solches ermöglicht bei genügender Durchlässigkeit für Nichtkolloide einen komplizierten Aufbau auf kleinstem Raum.

Wie wir uns nun immer die räumliche Unterbringung der chemischen Organisation in der Zelle vorstellen, eine Forderung läfst sich auf keinen Fall umgehen, nämlich dafs die Wandungen des Reaktionsraumes gegen die jeweilig darin stattfindende Reaktion relativ widerstandsfähig, dafs sie z. B. dort, wo Oxydationen stattfinden, für die betreffende Oxydase, wo Eiweifsspaltung stattfindet, für das proteolytische Ferment vergleichsweise unangreifbar sind. Handelte es sich in der Zelle um chemische Reagentien, wie wir uns ihrer im Laboratorium bedienen, so wäre diese Forderung kaum zu erfüllen. Bei der spezifischen Wirkungsweise der Fermente aber ist dies nicht allzu schwierig. Gelingt es doch z. B. nicht, mit der Oxydase der Indophenolsynthese Salicylaldehyd zu oxydieren, und das proteolytische Ferment der Leber spaltet das Globulin der Lebersubstanz ohne Rest, greift aber einen daneben vorhandenen albuminähnlichen Körper so gut wie nicht an. Die natürliche Immunität giftbildender

Organe gegen das selbstgebildete Gift, aber auch die erworbene Immunität, haben sonach ihr Vorbild in den normalen Verhältnissen, und man versteht auch, dafs in vielen Fällen die mechanische Zertrümmerung der Gewebe deren chemische Leistungen aufhebt, nicht blofs durch Störung des Ineinandergreifens der einander auslösenden Vorgänge, sondern auch durch das Freiwerden der Fermente, die nach dem Fall der trennenden Wände ihnen sonst entzogene Zellbestandteile, vielleicht auch ihresgleichen, angreifen und schädigen.

Endlich könnte noch die Frage aufgeworfen werden, ob das Protoplasma auch über Einrichtungen verfügt, welche den mannigfachen Gerätschaften entsprächen, von denen wir im Laboratorium Gebrauch machen, und die zumeist mechanische Aufgaben zu erfüllen haben. Möglicherweise ist dies in der That der Fall. Mancherlei an bestimmten Zellen nachweisbare Einrichtungen, faserige und röhrige Strukturen, Bürstenbesatz und Basalsaum u. dergl. deuten darauf hin, dafs die Bewegung der das Protoplasmagerüst durchtränkenden Flüssigkeit in bestimmter Richtung weniger Widerstände findet, und ein Vergleich mit Leitungsvorrichtungen, Trichtern und Filtern liegt nicht zu fern. Doch scheinen entsprechend den früheren Erörterungen solche mechanischen Einrichtungen nur für bestimmte Aufgaben des Zellenlebens Bedeutung zu besitzen.

M. H.! Wenn ich zum Schlufs den Blick auf das in aller Kürze Entwickelte zurücklenke, so verhehle ich mir nicht, dafs gar vieles von dem, was ich hier, zum Teil in Übereinstimmung mit schon geäufserten Vorstellungen, ausgeführt habe, nicht jene Sicherheit bietet, welche wir von der Einzelforschung